

Gastroinfo

Newsletter #01 /// Décembre 2020

© AdobeStock



Pr Xavier
ROBLIN

Gastro-entérologie
et Hépatologie
maladies inflammatoires
CHU Saint-Étienne

xavier.roblin@chu-st-etienne.fr

Liens d'intérêts

MSD, Abbvie, Amgen,
Biogen, Takeda,
Janssen, Gilead,
Celltrion, Theradiag

« Citius, Altius, Fortius » dans les MICI : possible

Lors des Jeux olympiques : Citius, Altius, Fortius (plus vite, plus haut, plus fort) est la devise universelle pour nos athlètes. Finalement, elle pourrait devenir celle pour nos patients MICI.

• **CITIUS** (plus vite) est un équivalent d'une stratégie « top-down » maintes fois démontrée dans la maladie de Crohn (MC). Récemment, elle a été confirmée chez l'enfant porteur de cette maladie sans ambiguïté¹. Pour la rectocolite hémorragique (RCH), les choses sont actuellement moins claires et une étude sur cette stratégie (Étude SPRINT) va démarrer.

• **ALTIUS** (plus haut) pourrait résumer nos cibles de plus en plus stringentes tant dans la MC (cicatrisation transmurale)² que dans la RCH avec l'espoir d'une cicatrisation histologique³. Cependant, il faudra être raisonnable et ne pas tenter une barre trop haute avec des risques de trop d'échecs finalement.

• **FORTIUS** (plus fort) pourrait résumer nos stratégies du contrôle serré de la maladie (Tigh control)⁴. L'étude CALM a montré l'intérêt de cette prise en charge dans la MC en s'aidant d'outil comme la calprotectine fécale pour l'obtenir. L'avenir s'enrichira d'autres outils comme l'échographie digestive (nouveau « point of care »), la vidéocapsule voire peut-être des tests sanguins actuellement développés aux USA. Ces données devront être validées là encore dans la RCH.

Alors oui, nous pouvons espérer enfin changer l'histoire naturelle de la maladie. •

1. D'Haens G, Baert F, van Assche G, *et al.* Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008;371(9613):660-667.
2. Allocca M, Danese S, Laurent V, Peyrin Biroulet L. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1309-23.
3. Bryant RV, Burger DC, Delo J *et al.* Beyond endoscopic mucosal healing in UC : histological remission better predicts corticosteroid use and hospitalization over 6 years of follow-up. *Gut* 2016;65:408-14.
4. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P *et al.* Effect of tigh control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;390:2779-2789.

Sommaire

Prise en charge plus précoce et plus intensive des MICI

Dr Romain Altwegg (Montpellier)

2

Comment améliorer notre prise en charge en 2020 pour aller plus vite ?

Pr Stéphane Nancey (Lyon)

3

Utilisation de l'échographie dans les MICI pour optimiser la prise en charge à partir d'algorithmes

Pr Mathurin Fumery (Amiens),
Dr Clara Yzet (Amiens)

5

Quel avenir pour le télé-monitoring dans le suivi des patients atteints d'une MICI ?

Pr Xavier Hébuterne (Nice)

7

Directeur de la publication : Gilles Cahn.
Coordinateur : Pr Xavier Roblin.

Ont participé à ce numéro :
Dr Romain Altwegg (Montpellier),
Pr. Mathurin Fumery (Amiens),
Dr Xavier Hébuterne (Nice),
Pr. Stéphane Nancey (Lyon).

Chef de projet : Valérie Toulgoat.

Graphiste : Stéphane Bouchard.

Directrice de clientèle : Noëlle Croizat.

Impression : Corlet.

Édité par : John Libbey Eurotext.

Siret : 328195904 00045.

Le contenu de la Newsletter est sous la seule responsabilité du coordonnateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de son objectivité.



**Dr Romain
ALTWEGG**

Service d'Hépatogastroentérologie,
CHU St Éloi,
Montpellier

r-altwegg@chu-montpellier.fr

Liens d'intérêts

Amgen, Abbvie, Takeda,
Janssen, Pfizer, MSD,
Tillots, Biogen

Prise en charge plus précoce et plus intensive des MICI

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), ont un retentissement sur la qualité de vie et sur les activités quotidiennes, avec un handicap fonctionnel important (Figure 1)¹. L'objectif thérapeutique actuel dans la prise en charge des patients atteints de MICI est la rémission profonde, clinique et endoscopique², pour limiter la progression des lésions, la destruction intestinale¹, et modifier ainsi l'histoire naturelle des MICI. En effet, l'obtention d'une cicatrisation muqueuse au cours du traitement est associée à un taux augmenté de réponse clinique, à moins de rechute clinique³, à une diminution du nombre d'hospitalisations et du recours à la chirurgie.

patients atteints de MICI⁶ rappellent ces nouveaux objectifs et l'importance du « treat-to-target ».

Ainsi, l'évolution actuelle tend vers une introduction plus précoce (en première ligne) des biothérapies dans la MC selon une stratégie « top-down » pour essayer de modifier l'histoire naturelle de la MC et de limiter ses complications. Cette prise en charge est notamment envisagée en cas de facteurs de mauvais pronostics (atteinte digestive haute sévère, tabagisme actif, âge jeune au diagnostic, atteinte étendue du grêle, ulcérations coliques creusantes...), en cas de destruction de la paroi intestinale (fistules, abcès ou sténose), ou d'atteinte anopérinéale sévère (fistules et/ou abcès)⁷.

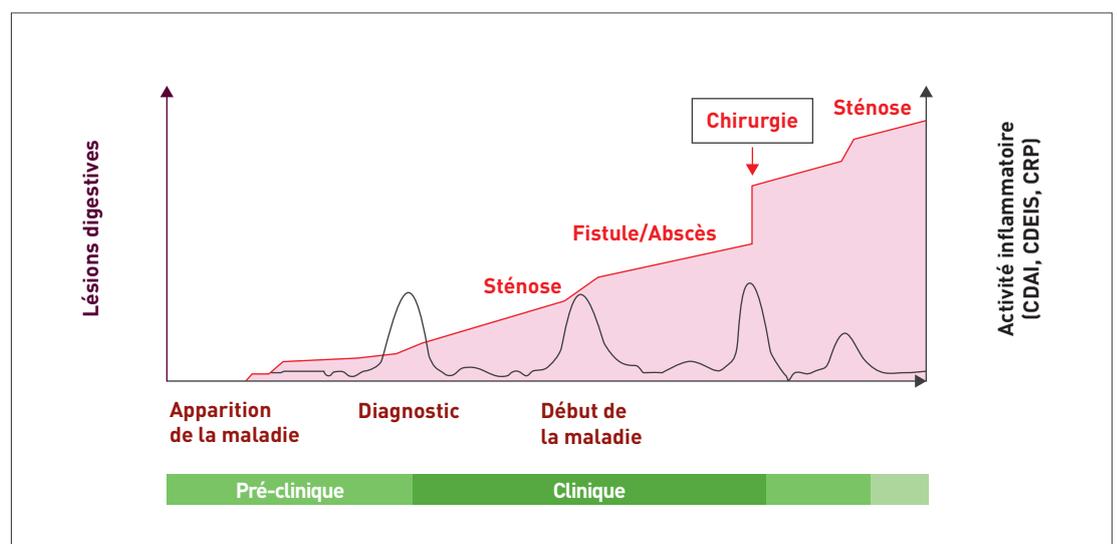


Figure 1. L'histoire naturelle de la maladie de Crohn (d'après Pariente B, *et al*¹).

Le futur objectif semble être la rémission histologique dans la RCH, corrélée à un moindre risque de récurrence clinique même chez des patients cicatrisés⁴, et la rémission transmurale dans la MC⁵, avec une diminution du risque de chirurgie et d'hospitalisation. Les recommandations STRIDE² et le récent algorithme français sur la prise en charge des

De nombreuses études ont montré une supériorité des biothérapies par rapport aux traitements conventionnels sur la rémission clinique et endoscopique⁸. L'essai REACT comparant, une prise en charge « top-down » en cas de facteurs de mauvais pronostics par une combothérapie de biothérapie et d'immunosuppresseur, à une prise en charge



Ce qu'il faut retenir

- La rémission profonde est actuellement la cible thérapeutique dans la prise en charge des MICI, la rémission histologique (RCH) ou transmurale (MC) sont les futures cibles.
- Le « treat-to-target » est recommandé pour l'obtention de cet objectif.
- La prise en charge précoce et intensive (« top-down ») est recommandée dans la maladie de Crohn en cas de facteurs de mauvais pronostics ou de formes compliquées.
- Cette stratégie « top-down » est en cours d'évaluation dans la RCH modérée à sévère.

« step-up » par un traitement conventionnel séquentiel par corticoïdes puis immunosuppresseurs puis biothérapie si nécessaire, a montré une différence significative concernant la diminution du taux de complications, de chirurgie et d'hospitalisation à 2 ans dans le groupe « top-down »⁹. De plus, l'efficacité des biothérapies semble plus importante en cas d'instauration précoce (dans les 2 ans après le diagnostic)⁷.

La stratégie « top-down » est moins prouvée dans la prise en charge des patients atteints de RCH modérée à sévère, même si les biothérapies ont montré leur supériorité par rapport aux traitements conventionnels pour la rémission clinique, endoscopique et histologique¹⁰. Leur utilisation est actuellement plutôt en deuxième ligne après échec des traitements immunosuppresseurs, ou en cas de corticorésistance, même si des critères de mauvais pronostics existent dans la RCH, comme l'âge jeune au diagnostic, la pancolite, l'utilisation pré-

coce de corticoïdes, les lésions sévères en endoscopie et l'association à une cholangite sclérosante primitive¹¹. Cependant, de nombreuses études n'ont pas démontré l'intérêt d'une stratégie « top-down » précoce sur le taux de chirurgie et d'hospitalisation, même s'il s'agissait d'études rétrospectives. L'essai SPRINT en comparant ces deux stratégies « top-down » et « step-up » dans la RCH modérée à sévère devrait permettre de répondre à cette question¹¹.

Une prise en charge plus rapide et plus intensive de type « top-down » est validée dans la maladie de Crohn précoce en cas de facteurs de mauvais pronostics ou de complications. Cette stratégie va être prochainement étudiée dans la prise en charge de la RCH modérée à sévère. Cette stratégie « top-down » est importante pour atteindre les objectifs de rémission profonde, voire de cicatrisation histologique (RCH) ou transmurale (MC), et modifier ainsi l'histoire naturelle de ces maladies. •

1. Pariente B, Cosnes J, Danese S, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lémann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(6):1415-22.
2. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *Am J Gastroenterol* 2015;110(9):1324-38.
3. Bossuyt P, Baert F, D'Heygere F, et al. Early Mucosal Healing Predicts Favorable Outcomes in Patients With Moderate to Severe Ulcerative Colitis Treated

With Golimumab: Data From the Real-life BE-SMART Cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2019;25(1):156-162.
4. Ponte A, Pinho R, Fernandes S, et al. Impact of Histological and Endoscopic Remissions on Clinical Recurrence and Recurrence-free Time in Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23(12):2238-2244.
5. Fernandes SR, Rodrigues RV, Bernardo S, et al. Transmural Healing Is Associated with Improved Long-term Outcomes of Patients with Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23(8):1403-1409.
6. Bonnaud G, Bouhnik Y, Hagege H, et al. Monitoring

of inflammatory bowel disease in 2019: a French consensus for clinical practice. *Dig Liver Dis* 2020;52(7):704-720

7. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO guidelines on therapeutics in Crohn's disease: medical treatment. *J Crohns Colitis* 2020;14(1):4-22
8. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010;362(15):1383-95.
9. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, et al. Early combined immunosuppression for the management

of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(10006):1825-34.

10. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014;146(2):392-400.
11. Solitano V, D'Amico F, Zacharopoulou E, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Early intervention in ulcerative colitis: ready for prime time? *J Clin Med* 2020;9(8):2646.



Pr Stéphane
NANCEY

Service d'hépatogastroentérologie
Hospices Civils de Lyon,
Hôpital Lyon-Sud

stephane.nancey@chu-lyon.fr

Liens d'intérêts

Abbvie, Amgen,
Biogen, Janssen, Mylan,
Novartis, Takeda

Comment améliorer notre prise en charge en 2020 pour aller plus vite ?

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) se caractérisent par une évolution imprévisible par poussées entrecoupées de rémissions. Une prise en charge la plus précoce possible est nécessaire pour permettre aux patients de mener une vie la plus normale possible et éviter à terme une destruction intestinale et des conséquences fonctionnelles irréversibles. Pour cela, une adaptation régulière du traitement en tenant compte de paramètres cliniques mais aussi des biomarqueurs inflammatoires, incluant la protéine C-réactive (CRP) et la calprotectine fécale (CF) a été démontrée. Différents concepts sont désormais appliqués dans la prise en charge de routine des MICI, notamment celui de « fenêtre d'opportunité » dans la maladie de Crohn (MC) qui correspond à une période favorable à l'introduction d'un traitement majeur. Il a ainsi été montré que l'efficacité des biothérapies est d'autant plus importante que ces traitements sont débutés précocement (dans les 18 à 24 premiers mois de la MC).

Le concept du « treat-to-target » dont le principe est d'atteindre l'objectif prédéfini avant la mise en route de la thérapie a aussi montré tout son intérêt dans la stratégie de prise en charge des MICI.

Ainsi l'étude de stratégie randomisée CALM a démontré récemment dans la MC qu'une escalade thérapeutique guidée par les marqueurs cliniques associés aux dosages de la CRP (< 5 mg/L) et de la CF (<250 µg/g) était supérieure à celle guidée exclusivement sur les symptômes, et notamment en terme de cicatrisation muqueuse¹. La CF représentait le marqueur le plus fréquemment à l'origine de cette optimisation du traitement. Ces stratégies d'optimisation ou de désescalade adaptées au patient requièrent un suivi régulier (concept du « tight control ») des marqueurs non invasifs, et en particulier de la CF pour permettre une adaptation précoce du traitement quel qu'il soit et atteindre ainsi la cible prédéfinie le plus rapidement possible.

LA CALPROTECTINE FÉCALE, UN MARQUEUR POUR IDENTIFIER LES PATIENTS RÉPONDEURS AUX TRAITEMENTS

La baisse rapide et prolongée des biomarqueurs de l'inflammation (CRP et CF) reflète la réponse aux traitements des MICI. Ainsi, sous biothérapie anti-TNF, la « normalisation » précoce de la CF < 100 µg/g chez des patients avec une RCH qui répondaient cliniquement au traitement était as-

POINTS CLÉS POUR UNE INTERPRÉTATION OPTIMALE DES RÉSULTATS DU DOSAGE DE LA CF (D'APRÈS REF 5)

Prendre en compte les facteurs susceptibles d'impacter son dosage

- Infections digestives
- Médicaments (aspirine, AINS, inhibiteurs de la pompe à protons)
- Cancers/polypes colorectaux
- Diverticulite
- Rectite radique, pochite

Prélèvement d'un échantillon à partir de la 1^{re} selle du matin à l'aide d'un kit de prélèvement dédié

Conservation à température ambiante < 3 jours

Privilégier le dosage dans le même laboratoire d'analyse afin de limiter les variations inhérentes à la technique de dosage par ELISA

Répéter son dosage en cas de CF élevée chez un patient MICI en rémission

Interpréter les résultats du dosage en fonction de la situation clinique et des seuils correspondants

- 50 µg/g pour distinguer une maladie digestive fonctionnelle d'une pathologie organique
- 100 µg/g pour identifier les patients en rémission endoscopique (MC opérée)
- 100-250 µg/g pour évaluer la réponse aux traitements
- 250 µg/g pour distinguer une poussée de MICI d'une maladie inactive
- 250 µg/g pour identifier les patients MICI en rémission à risque de rechute

Tableau 1.

sociée à une rémission prolongée sur l'année. Les patients asymptomatiques en fin d'induction d'anti-TNF chez lesquels la CF reste élevée rechutent et échappent au traitement dans l'année. La CF permet donc d'identifier précocement les patients à risque de maladie mal contrôlée sous anti-TNF.

LA CALPROTECTINE FÉCALE, UN MARQUEUR POUR DÉTECTER PRÉCOCEMENT UNE RECHUTE DE POUSSÉE DE MICI ET UNE RÉCIDIVE POSTOPÉRATOIRE DE LA MC

Des données issues d'une méta-analyse rassemblant 6 études et plus de 600 patients avec une MICI ont démontré que la CF est utile pour identifier précocement les patients en rémission clinique à risque de rechute. Une élévation de la CF au-dessus de 250 µg/g est prédictive de rechute dans les 3-6 mois dans la MC et la RCH². En cas de MC opérée, une surveillance de la CF a toute sa place puisqu'elle permet, au seuil de 100 µg/g, de détecter les patients en rémission endoscopique dans

l'année postopératoire (Rutgeerts \leq i1) et d'éviter ainsi près de 30% de coloscopies³. Plus récemment, le dosage dans le sérum de 13 médiateurs de l'inflammation permettait l'élaboration d'un index d'activité endoscopique de la MC et d'identifier les patients en cicatrisation muqueuse avec une performance comparable à celle de la CF⁴. La place de cet index dans le suivi de la MC reste à déterminer.

LIMITES ET PRÉCAUTIONS D'INTERPRÉTATION DE LA CF

Les principaux éléments qui conditionnent le dosage et l'interprétation optimale de la CF sont résumés (Tableau 1)⁵. L'acceptabilité moyenne d'un prélèvement de selle par les patients MICI et le non-remboursement actuel de la CF contribuent à limiter son utilisation actuelle en routine. La mise à disposition de kits de dosage à domicile pourrait aider à améliorer l'adhésion des patients au monitoring de la CF, utile comme aide non invasive à une prise en charge adéquate et rapide des MICI. •

1. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease [CALM]: a multicentre, randomized, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;390:2779-89.
 2. Mao R, Xiao YL, Gao X, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel disease: a metaanalysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:1894-9.
 3. Boschetti G, Laidet M, Moussata D, et al. Levels of fecal calprotectin are associated with the severity of postoperative endoscopic recurrence in asymptomatic patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2015;110:865-72.
 4. D'Haens G, Kelly O, Battat R, et al. Development and validation of a test to monitor endoscopic activity in patients with Crohn's disease based on serum levels of proteins. *Gastroenterology* 2020;158:515-26.
 5. D'Amico F, Nancey S, Danese S, et al. A practical guide for faecal calprotectin measurement: Myth and Realities. *J Crohns Colitis* 2020 May 11;jjaa093. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa093.



Ce qu'il faut retenir

- Le « treat-to-target » doit guider la stratégie de prise en charge des MICI.
- L'adaptation d'un traitement (escalade/désescalade) basée sur la clinique ET les biomarqueurs (CRP, CF) est conseillée.
- Le dosage de la CF permet d'identifier précocement les répondeurs aux traitements et les patients MICI en rémission et à risque de rechute.
- Dans la maladie de Crohn opérée, une CF < 100 µg/g dans l'année postopératoire est fortement prédictive de l'absence de lésions endoscopiques.



Pr Mathurin
FUMERY

Dr Clara
YZET

Service d'hépatogastroentérologie,
CHU d'Amiens-Picardie

Liens d'intérêts

Pr Mathurin Fumery:
Abbvie, Ferring, Tillots,
Takeda, Janssen, MSD,
Pfizer, Celgene, Gilead,
Boehringer, Biogen,
Amgen
Dr Clara Yzet:
Abbvie, Takeda, Amgen

Utilisation de l'échographie dans les MICI pour optimiser la prise en charge à partir d'algorithmes

Au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), l'endoscopie et l'IRM sont les examens de référence pour affirmer le diagnostic, rechercher des complications ou encore évaluer l'activité de la maladie. Plus récemment, la calprotectine fécale a montré son intérêt pour l'évaluation de l'activité de la maladie. La répétition de ces examens invasifs, irradiants, mal acceptés par les patients ou encore peu disponibles limitent leurs répétitions à l'heure des stratégies de « treat-to-target » ou de « contrôle serré ». L'échographie est une technique non invasive, accessible, peu onéreuse et très bien acceptée par les patients atteints de MICI. Elle permet l'évaluation de toute la paroi digestive et la recherche de complications. Ces résultats disponibles à la consultation (définie comme « point-of-care » dans la littérature) permettent d'adapter les stratégies thérapeutiques en temps réel.

MODALITÉS TECHNIQUES ET SÉMIOLOGIE

Les performances technologiques actuelles permettent une imagerie haute résolution de la stratification pariétale de l'intestin avec une évaluation de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la musculature, ainsi qu'une délimitation fiable des processus inflammatoires. Les sondes convexes, à basse fréquence (2-5 MHz), offrent une vue panoramique alors que les sondes linéaires de fréquence plus élevée (5-12 MHz) permettent une visualisation détaillée de la paroi intestinale. Aucune préparation digestive n'est nécessaire à la réalisation de l'échographie. Dans le cadre d'une stratégie « point-of-care », le jeûne n'est plus nécessaire. Différents éléments sémiologiques doivent être recherchés: l'épaisseur de la paroi intestinale, la stratification des couches pariétales, la vascularisation, l'aspect de la graisse mésentérique, la présence d'ulcère, de sténose, de fistule et d'adénopathies. Plusieurs scores d'activité échographique sont disponibles dans la Maladie de Crohn (MC) (i.e. Score de Limberg et le « International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score ») et dans la rectocolite hémorragique (RCH) (i.e. « Humanitas Ultrasound Criteria »)¹⁻³ mais aucun d'entre eux n'a cependant été validé.

L'ÉCHOGRAPHIE DANS LA MALADIE DE CROHN

Le principal argument échographique pour le **diagnostic de MC** repose sur une épaisseur de paroi intestinale > 4 mm (sensibilité 75 %, spécificité de 97 %), si ce seuil est diminué à 3 mm, la sensibilité augmente à 88 % mais la spécificité diminue à 93 %^{1,4,5}. Une méta-analyse récente a confirmé que l'échographie était une technique performante pour le diagnostic de MC (sensibilité 84 %, spécificité 92 %) mais sa précision est plus faible, comparativement notamment à l'entéro-IRM en cas de mala-

AVANTAGES DE L'ÉCHOGRAPHIE « POINT-OF-CARE » RÉALISÉE PAR LE GASTROENTÉROLOGUE

- Facile et rapide à effectuer
- Peut-être réalisée au cours d'une consultation
- Aucune préparation n'est requise de la part du patient
- Répétable à l'infini
- Coût faible
- Possibilité d'examiner la totalité de la paroi et les structures extradijectives
- Examen en temps réel, permettant d'évaluer le péristaltisme
- Aucune irradiation
- Intérêt pédagogique/participation du patient

Tableau 1. Avantages de l'échographie « point-of-care » réalisée par le gastroentérologue.

die grêlique^{4,5,7}. L'échographie est performante pour **évaluer l'activité de la maladie iléale et colique** avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 85 % et 91 %^{4,5,7}. L'équipe de Milan a comparé les performances de l'échographie à celle de l'association coloscopie/IRM, considérée comme un gold-standard. Pour l'activité, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) de l'échographie étaient respectivement 92 %, 100 %, 100 % et 94 %. Pour la localisation, ces chiffres étaient de 88 %, 96 %, 96 % et 85 % ; pour les sténoses de 75 %, 86 %, 78 % et 83 % ; et pour les fistules de 100 %, 98 %, 66 % et 100 %. La concordance de la prise en charge des patients sur la base des observations de l'échographie ou de l'IRM était excellente (0,800, $p < 0,001$)⁵.

L'échographie abdominale pourrait aussi trouver son intérêt pour **évaluer la réponse au traitement et prédire l'évolution de la maladie**. Une étude ancillaire de l'essai STARDUST a récemment rapporté les taux de réponse et de rémission échographique après initiation d'un traitement par un inhibiteur d'IL-12 et d'IL-23. La réponse échographique était définie par une réduction ≥ 25 % de l'épaississement pariétal et la rémission par la normalisation de l'ensemble des anomalies échographiques (paroi iléale ≤ 2 mm, paroi colique ≤ 3 mm, vascularisation au doppler, stratification pariétales et l'inflammation de la graisse mésentérique). Dès la semaine 4, une réponse échographique était observée chez respectivement 24 % et 32 % des



Ce qu'il faut retenir

- L'échographie est un outil non invasif, reproductible et peu coûteux.
- L'échographie a montré son intérêt pour le diagnostic, l'évaluation de l'activité de la maladie et l'évaluation de la réponse au traitement au cours de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique.
- L'échographie est répétable à l'infini et s'intègre complètement dans le cadre d'une stratégie de contrôle serré de la maladie.
- L'initiation de formation à l'échographie du tube digestif semble indispensable à la prise en charge future des patients atteints de MICI.

patients avec une atteinte iléale et colique. Les taux de réponse et de cicatrisation transmurale à la semaine 48 étaient de 46 et 24 %⁸. Une autre étude a observé que les patients présentant une cicatrisation transmurale en échographie lors d'un traitement biologique présentaient un risque plus faible de rechute clinique, d'hospitalisation et de chirurgie, par rapport aux patients avec cicatrisation muqueuse seule⁹.

Une étude prospective a évalué les performances de l'échographie pour **prédire la rémission endoscopique** (absence d'ulcère) au cours d'un traitement par immunosuppresseur ou biologique. Une épaisseur pariétale < 3 mm avait une sensibilité, spécificité, VPP et VPN de respectivement 88 %, 94 %, 97 % et 76 % alors que ces mêmes valeurs l'association épaisseur pariétale < 3 mm et signal doppler 0-1 étaient de 85 %, 85 %, 92 % et 73 %¹⁰.

PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE DANS LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

L'échographie est un outil performant pour évaluer **l'activité de la maladie** au cours de la RCH. Une méta-analyse a rapporté une sensibilité et une spécificité de l'échographie de respectivement 90 et 96 % pour détecter l'activité de la maladie¹¹. L'équipe de Milan a mené une étude prospective afin d'étudier les variables associées à l'activité endoscopique de la maladie (score Mayo 2/3). En analyse multivariée, l'épaisseur pariétale et le si-

gnal doppler étaient indépendamment associés à l'activité endoscopique. Une épaisseur pariétale > 3 mm avait une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN respectivement de 89 %, 87 %, 89 % et 87 %; l'association d'un signal doppler à l'augmentation de l'épaisseur pariétale avait une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN de 68 %, 100 %, 100 % et 73 %, respectivement. En combinant une calprotectine fécale > 101 µg/g à une épaisseur > 3 mm, une sensibilité de 100 %, une spécificité de 53 %, une VPP de 73 % et une VPN de 100 % étaient observées². L'étude prospective allemande TRUST-UC a évalué la **réponse échographique** 2, 6 et 12 semaines après une modification thérapeutique au cours de la RCH¹². Dès la semaine 2, une diminution significative de l'épaisseur pariétale était observée (sigmoïde : 89 à 38 %; côlon descendant : 83 à 43 %; $p < 0,001$). La normalisation de l'épaisseur pariétale était fortement corrélée à la réponse clinique après 12 semaines de traitement. L'impact de la réponse endoscopique sur l'évolution à long terme de la maladie est en cours d'évaluation.

CONCLUSION

L'échographie est un outil disponible en temps réel, peu coûteux et très bien accepté par les patients atteints de MICI. L'échographie est performante pour évaluer l'activité de la maladie et devrait trouver sa place pour le monitoring intensif des patients à l'heure du « tight control ». •

1. Limberg B. Diagnosis of chronic inflammatory bowel disease by ultrasonography. *Z Gastroenterol* 1999;37:495-508.
 2. Allocca M, Fiorino G, Bonovas S, et al. Accuracy of Humanitas Ultrasound Criteria in Assessing Disease Activity and Severity in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *J Crohns Colitis* 2018;12:1280-1287.
 3. Novak KL, NyLund K, Maaser C, et al. Expert consensus on optimal acquisition and development of the International Bowel Ultrasound Segmental Activity Score (IBUS-SAS): a reliability and inter-rater variability study on intestinal ultrasonography in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2020 Oct 24;:jcaa216. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa216.
 4. Allocca M, Furfaro F, Fiorino G, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Point-of-care ultrasound in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2020 Jul 17;:jcaa151. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa151.
 5. Allocca M, Fiorino G, Bonifacio C, et al. Comparative Accuracy of Bowel Ultrasound Versus Magnetic Resonance

Enterography in Combination With Colonoscopy in Assessing Crohn's Disease and Guiding Clinical Decision-making. *J Crohns Colitis* 2018;12:1280-1287.
 6. Panés J, Bouzas R, Chaparro M, et al. Systematic review: the use of ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for the diagnosis, assessment of activity and abdominal complications of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:125-45.
 7. Calabrese E, Kucharzik T, Maaser C, et al. Real-time Interobserver Agreement in Bowel Ultrasonography for Diagnostic Assessment in Patients With Crohn's Disease: An International Multicenter Study. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24(9):2001-2006.
 8. T Kucharzik, R Wilkens, G Maconi, et al. DOP10 Intestinal ultrasound response and transmural healing after ustekinumab induction in Crohn's disease: Week 16 interim analysis of the STARDUST trial substudy. *J Crohns Colitis* 2020;14:S046-S048.

9. Zorzi F, Ghosh S, Chiamonte C, et al. Response Assessed by Ultrasonography as Target of Biological Treatment for Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:2030-2037.
 10. Moreno N, Ripollés T, Paredes JM, et al. Usefulness of abdominal ultrasonography in the analysis of endoscopic activity in patients with Crohn's disease: changes following treatment with immunomodulators and/or anti-TNF antibodies. *J Crohns Colitis* 2014;8:1079-87.
 11. Horsthuis K, Bipat S, Bannink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: meta-analysis of prospective studies. *Radiology* 2008;247:64-79.
 12. Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study. *Gut* 2020;69(9):1629-1636.



Pr Xavier
HÉBUTERNE

Gastro-entérologie et
Nutrition Clinique
CHU de Nice et Université
Côte d'Azur

Hebuterne.x@chu-nice.fr

Liens d'intérêts

Abbvie, Abivax,
Alphasigma, Arena,
BMS Celgène, Ferring,
Fresenius-Kabi, Gilead,
Lilly, Janssen, MSD,
Mylan Pfizer, Roche,
Sanofi, Takeda,
Theravance

Quel avenir pour le télémonitoring dans le suivi des patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ?

Traditionnellement, la prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) repose sur des visites programmées. La fréquence de ces visites dépend de la sévérité initiale de la maladie, du traitement, mais aussi des disponibilités du praticien et du patient. Elle ne prend pas en compte les poussées évolutives, les manifestations extra-intestinales et les effets secondaires des traitements. Ces différents événements sont le plus souvent gérés sans anticipation. À ce stade, soit le patient décide d'attendre la visite suivante et, par exemple, stoppe son traitement en cas d'effet jugé indésirable, soit il essaie de contacter son praticien. Dans ce cas, dans les centres qui l'ont organisé, le patient contacte l'infirmière coordinatrice MICI ou toute autre personne du centre, sinon il doit essayer de contacter directement le praticien souvent avec difficultés.

De plus en plus, la prise en charge des MICI repose sur une stratégie de contrôle serré peu compatible avec le suivi traditionnel en consultation tous les trois à six mois. En effet, la survenue d'un événement médical entre deux consultations qui peut justifier d'une intervention précoce est fréquente. Il paraît donc capital de pouvoir anticiper et parfois d'agir plus précocement. Prenons l'exemple de ce patient, porteur d'une RCH vu en consultation en rémission clinique sous traitement par 5-ASA. Six mois plus tard, lorsque le patient est revu, il déclare présenter 4 à 5 selles par jour avec des glaires et du sang. Les symptômes ont commencé il y a deux mois et s'intensifient progressivement. Le praticien se trouve ici dans une situation qui nécessite une intervention médicale où il doit réagir, mais il aurait probablement été possible d'anticiper et d'optimiser le traitement plus tôt. Certains patients l'anticipent d'eux-mêmes et n'hésitent pas à contacter leur gastro-entérologue au moindre symptôme, mais à l'inverse beaucoup ne le font pas. La télémedecine est une des réponses à cette

situation. Idéalement, elle permet au praticien et/ou à son équipe de collecter des informations entre deux consultations. Dans un essai clinique regroupant 333 patients atteints de RCH légère à modérée sous traitement par 5-ASA, Elkjaer *et al.*¹ ont comparé des patients avec une prise en charge standard à des patients qui après une formation bénéficiaient d'un auto-traitement à l'aide d'un site internet, qui recommandait par exemple une augmentation de la posologie du 5-ASA dès l'apparition des symptômes. Environ 50 % des malades ont déclaré une poussée de leur maladie au cours du suivi. La durée de la poussée était de 18 jours (IC 95 % : 10 à 21) dans le groupe télémonitoring contre 77 jours (IC 95 % : 46 à 108) dans le groupe témoin. Le nombre de visites en urgence ou en routine était diminué et il en résultait une économie de 189 € par patient et par année.

L'expérience originale d'une équipe danoise mérite d'être rapportée². Dans ce centre, des adolescents (âge moyen 14,5 ans) sous anti-TNF alpha IV pour leur MICI ont bénéficié d'une formation de 45 minutes à un outil de eSanté sur smartphone. Quatre semaines après leur perfusion, ils renseignaient des informations sur leurs symptômes (nombre de selles, douleurs abdominales, présence de sang, état général, poids) et réalisaient un dosage de calprotectine fécale à domicile. L'ensemble de ces éléments était intégré dans un algorithme qui permettait de calculer un score global d'inflammation (Tableau 1). Tant que le score était de 0 ou 1 (zone verte), le patient ne venait pas à l'hôpital et renvoyait ces informations toutes les semaines jusqu'à la semaine 12 où la perfusion d'anti-TNF alpha était réalisée de manière systématique. Si le score était compris entre 5 et 10 (zone rouge), le patient était convoqué pour une perfusion anticipée. Pour un score compris entre 2 et 4, il était contacté par le médecin qui décidait s'il fallait anticiper le traitement ou s'il était possible d'attendre.

SYMPTÔMES (EPCAI)	< 10 : 0 POINT	10-15 : 1 POINT	16-25 : 4 POINTS	> 25 : 5 POINTS
Calprotectine fécale				
0-250 : 0 point	0	1	4	5
250-750 : 1 point	1	2	5	6
750-1500 : 3 points	3	4	7	8
1500 : 5 points	5	6	9	10

Tableau 1. Score d'inflammation pour la maladie de Crohn. Vert : pas d'intervention ; Jaune : patient contacté par le centre ; Rouge : anticipation de la perfusion d'anti-TNF alpha.



Ce qu'il faut retenir

- Le télémonitoring favorise une stratégie proactive compatible avec le contrôle serré des MICI.
- Plusieurs études ont déjà démontré son intérêt clinique.
- Le GETAID a mis en place une étude qui vise à évaluer le télémonitoring à la prise en charge standard dans la RCH (CONTROL).
- La mise en place du télémonitoring nécessite un investissement humain et financier important. Il pourrait bénéficier de la situation sanitaire actuelle.

Les patients qui ont bénéficié de ce suivi étaient comparés à un groupe témoin qui bénéficiait de la prise en charge habituelle (une perfusion toutes les huit semaines voire moins selon l'état clinique). Les trois quarts des adolescents adhéraient au projet et renseignaient régulièrement les informations sur leur smartphone. Les intervalles de traitement étaient plus longs dans le groupe télémonitoring ($9,5 \pm 2,3$ semaines) que dans le groupe contrôle ($6,9 \pm 1,4$ semaines : $P < 0,001$). Quarante-vingt pour cent des patients ont signalé une meilleure maîtrise de la maladie et 63% (86% des parents) ont déclaré une meilleure connaissance de la maladie. L'apparition d'anticorps contre l'anti-TNF alpha ne différait pas entre les deux groupes.

D'autres expériences de télémonitoring ont été tentées dans les MICI. Dans la plus connue d'entre elles, de Jong *et al.*³ ont randomisé 909 patients pour bénéficier du suivi habituel ou d'un suivi par télémonitoring via « *myIBDcoach* ». À 12 mois, le nombre de consultations et d'hospitalisations était significativement diminué dans le groupe télémonitoring comparativement au groupe contrôle. D'autres études démontrent globalement un intérêt comparable dans différentes situations⁴⁻⁹.

Faisant suite à l'étude CALM⁹ qui valide le contrôle serré dans la maladie de Crohn, le GETAID a mis en

place un essai randomisé (étude CONTROL) comparant le télémonitoring (transmission par internet des PRO2 toutes les quatre semaines), associé à l'éducation thérapeutique et au dosage mensuel de la calprotectine fécale à domicile, à la prise en charge standard (une visite tous les trois mois) chez les patients porteurs d'une RCH en première ligne d'un traitement par anti-TNF sous-cutané. Dans le groupe télémonitoring, le traitement peut être optimisé précocement à l'occasion de visites virtuelles alors qu'il ne l'est qu'au cours des consultations dans le groupe standard. L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'effet de cette stratégie intensive sur la cicatrisation endoscopique à un an. Les résultats seront disponibles d'ici deux à trois ans.

Même si le télémonitoring n'est encore utilisé que par certains centres experts, il devrait se développer de plus en plus et s'intégrer dans nos stratégies thérapeutiques. Il nécessite cependant une organisation sans faille et une équipe paramédicale dédiée. Sa mise en place impose un investissement humain et financier mais c'est sans doute la réponse adaptée au suivi des maladies chroniques dont la prévalence augmente régulièrement et dont les traitements sont de plus en plus compliqués. Il est possible que les contraintes sanitaires actuelles favorisent également le développement du suivi à distance¹¹.

1. Elkjaer M, Shuhaibar M, Burisch J, *et al.* E-health empowers patients with ulcerative colitis: a randomised controlled trial of the web-guided 'Constant-care' approach. *Gut* 2010;59:1652-61.

2. Carlsen K, Houen G, Jakobsen C, *et al.* Individualized Infliximab Treatment Guided by Patient-managed eHealth in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:1473-82.

3. de Jong MJ, van der Meulen-de AE, Romberg-Camps MJ, *et al.* Telemedicine for management of inflammatory bowel disease (myIBDcoach): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:959-68.

4. Pedersen N, Thielsen P, Martinsen L, *et al.* eHealth: individualization of mesalazine treatment through a self-managed web-based solution in mild-to-moderate ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:2276-85.

5. Del Hoyo J, Nos P, Faubel R, *et al.* A web-based telemanagement system for improving disease activity and quality of life in patients with complex inflammatory bowel disease: pilot randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2018;20:e11602.

6. Li SX, Thompson KD, Peterson T, *et al.* Delivering high value inflammatory bowel disease care through telemedicine visits. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:1678-1681.

7. Ruf B, Jenkinson P, Armour D, *et al.* Videoconference clinics improve efficiency of inflammatory bowel disease care in a remote and rural setting. *J Telemed Telecare* 2020;26(9):545-551.

8. Cross RK, Langenberg P, Regueiro M, *et al.* A randomized controlled trial of TELEmedicine for Patients with Inflammatory Bowel Disease (TELE-IBD). *Am J Gastroenterol* 2019;114:472-82.

9. George LA, Dominic MR, Cross RK. Integration of telemedicine into clinical practice for inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2020;36:304-9.

10. Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, *et al.* Effect of tight control management on Crohn's disease

[CALM]: a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;390:2779-89.

11. Lewin S, Lees C, Regueiro M, Hart A, Mahadevan V. International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease: Global Strategies for Telemedicine and Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohn's Colitis* 2020;14(Supplement 3):S780-S784.

Avec le soutien institutionnel de



« Ceci est une newsletter dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique. Le contenu est sous la seule responsabilité du coordinateur, des auteurs et du Directeur de la Publication qui sont garants de son objectivité ».